Aus der Universitäts-Frauenklinik München
(Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. Döderlein)

Über das Verhalten der Milchsäure im Blute während der Gestationsperiode

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde bei der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Verfaßt und vorgelegt von

Hans Schneider

MÜNCHEN 1927

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München.
Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. Döderlein.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Nach den bisherigen Untersuchungen ist die Milchsäure ein konstant im Körper vorkommendes Stoffwechselprodukt. Sie entsteht unter normalen Verhältnissen im Organismus bei Muskeltätigkeit. Als weitere Entstehungsquelle kommt vielleicht auch die Drüsentätigkeit in Betracht.

Während die Milchsäure schon früher im menschlichen Blut nachgewiesen wurde, sind erst in den letzten Jahren nach Ausbau geeigneter Methoden einheitliche Untersuchungsergebnisse erzielt worden.

Valentin[1] konnte 1924 mit der von ihm für klinische Zwecke modifizierten Methode von Fürth und Charnaß die Milchsäure als konstanten Bestandteil des menschlichen Blutes nachweisen. Er berichtet zusammenfassend, daß nach den bisherigen Untersuchungen ein Auftreten von Milchsäure angenommen werden konnte:

1. bei angestrengter Muskeltätigkeit;
2. bei Atmungsbehinderung (äußere und innere Vergiftungen und Atmung);
3. bei Störungen des Kohlehydratstoffwechsels (endokrine Einflüsse).

Valentins eigene Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Milchsäure ist ein konstanter Bestandteil des normalen Menschenblutes in einer durchschnittlichen Konzentration von 11 mg% (8—13,5 mg%).
2. Aktive Armkontraktion führt zu einer Milchsäurevermehrung in dem in der Kontraktionsphase aus der Armvene entnommenen Blut.
3. Pathologische Tonusveränderungen der Muskulatur (Hemiplegie) verursachen in dem am spastisch veränderten Arm abgenommenen Blut Milchsäurevermehrung.
4. Verschiedene pathologische Zustände führen zur Milchsäurevermehrung im Blut, vor allem kardial bedingter Sauerstoffmangel der Gewebe.

5. An Karzinom erkrankte Patienten weisen im Blut Milchsäurevermehrung auf.
6. Bei Störungen der Schilddrüse, bei Ikterus, bei gewöhnlicher Atherosklerose, bei Chorea atheroscl., bei Epilepsie, wurde keine Milchsäurevermehrung gefunden.

Schumacher[2] fand mit der kolorimetrischen Mikromethode von Mendel und Goldscheider[3] die gleichen Normalwerte wie Valentin (8,1—14,6 mg%, im Mittel 11,3 mg%), hingegen bei Karzinom nur dann erhöhte Werte, wenn Lebermetastasen vorlagen. In diesem Fall schwankten die Milchsäurewerte im Blut zwischen 22,5—33,75 mg%, im Mittel 28 mg%. Zur Erklärung wurde auf die Untersuchungen von Embden und v. Noorden hingewiesen, nach denen in der Leber Zucker aus Milchsäure regeneriert wird, und die Vermutung ausgesprochen, daß durch die Metastasen in der Leber die Funktion dieses Organs und damit die Resynthese der Milchsäure zu Zucker gestört sei.

Die in gleicher Weise ausgeführten Versuche von Büttner[4] bestätigten die Ergebnisse von Schumacher.

Th. Breme[5] veröffentlichte als Ergebnis von 400 Milchsäurebestimmungen folgende Werte:

1. Erwachsene 9,3 mg%,
2. normale, künstlich genährte Säuglinge 14,2 mg%,
3. Säuglinge des 1. Trimenons 17,0 mg%,
4. Brustkinder 21,0 mg%.

Bei Rhachitikern bestand die Tendenz zur Erniedrigung. Jahreszeitliche Schwankungen zeigten sich in dem Sinne, daß in den Frühjahrsmonaten (zur Zeit des stärksten Wachstums) auch die Kurve der Milchsäurewerte hinaufschnellt.

Kienlin[6] fand bei gesunden Versuchspersonen bei Bettruhe einen Milchsäurespiegel von 7,5 bis 10 mg%. Der Milchsäurespiegel im gestauten Venenblut war etwa 5 mg% höher.

Auf höhere Werte kam Bockelmann[7], der nach der Clausenschen Methode arbeitete; er fand bei 48 weiblichen, nichtschwangeren Versuchspersonen einen Milchsäurespiegel von 11,9 bis 27,1 mg%, im Mittel 17,3 mg%. Es sei hier schon darauf hingewiesen, daß andererseits Killian[8] mit der Clausenschen Methode bei Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis Werte erhielt, die mit den mit der Valentinschen Methode von Scheller[9] gefundenen Werten im Liquor übereinstimmten. Es ist dem-

nach fraglich, ob für die teilweise stark von denjenigen anderer Untersucher abweichenden Ergebnisse die Methode der Milchsäurebestimmung verantwortlich gemacht werden darf. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen jedenfalls nur Werte von 8 bis 14 mg% als normal für Gesunde (Nichtschwangere) angesehen werden. Bezüglich der Methodik legten alle Untersucher Wert darauf, das zu untersuchende Blut aus der möglichst ungestauten Vene zu entnehmen, ferner bei Ruhe (Bettruhe) und nüchtern, am besten morgens nach der Nachtruhe.

Tabelle I.

Normale, nichtschwangere Versuchspersonen.

Untersucher	niedrigster Wert	höchster Wert	Mittelwert	Methode
Valentin	8	— 13,5	11	eigene
Schumacher	8,1	— 14,6	11,3	Mendel
Breme		—	9,3	
Bockelmann	11,9	— 27,1	17,3	Clausen
Kienlin	7,5	— 10		Mendel

Scheller[9] untersuchte die Milchsäureverhältnisse im Liquor cerebrospinalis. Dabei kam er zu folgenden Ergebnissen:

1. Der Milchsäuregehalt des normalen Liquor cerebrospinalis beträgt 9—15 mg%.
2. Der Milchsäurespiegel im Liquor entspricht dem des Blutes und macht dessen Schwankungen mit, die aber langsamer abklingen als im Blute.
3. Der bei Meningitiden und Tumoren der Meningen verschwundene Zucker findet sich quantitativ als Milchsäure wieder.
4. Die Glykolyse ist durch Bakterien, Eiterzellen und Tumorzellen bedingt, wobei das glykolytische Ferment an die Lebensäußerungen dieser Zellen gebunden zu sein scheint.

Die Milchsäure im Blut während der Gestationsperiode

1. Normale Schwangerschaft und Geburt.

Besonderes Interesse wurde in der letzten Zeit den Milchsäureverhältnissen in der Schwangerschaft entgegengebracht.

Es liegen heute eine Anzahl von Untersuchungen vor, deren Ergebnisse durchaus nicht in allen Punkten übereinstimmen.

G. K. F. Schultze[10] fand in 37 Fällen die Blutmilchsäure in den drei letzten Schwangerschaftsmonaten deutlich erhöht, und zwar auf die Werte von 12 bis 20 mg%, im Mittel 15 mg%. Dabei konnte er feststellen, daß die Werte größeren Schwankungen unterworfen waren als diejenigen gesunder, nichtschwangerer Versuchspersonen. Der Wehentätigkeit bei der Geburt konnte er keinen eindeutigen Einfluß zusprechen.

Kienlin[6] fand die Milchsäure in der Gravidität bis zum Beginn der Wehen nicht erhöht, dagegen wohl während der Geburt selbst. Hier kam er zu folgenden Ergebnissen:

> Die Blutmilchsäure ist bei Kreißenden durchweg auf mindestens 20 mg% erhöht, bei starken Wehen beträgt sie 25 bis 27,5 mg%, bei heftigem Mitpressen bis 30 mg%. Eine halbe Stunde nach der Geburt sinkt der Milchsäurespiegel dann um 5 bis 7 mg% ab, nach 1½ bis 2 Stunden hat er meist die obere Grenze der Norm wieder erreicht. Auch im Wochenbett ist keine regelmäßige Steigerung des Milchsäuregehaltes im Blut zu finden.

Mit der Beobachtung Schultzes deckt sich die von Loeser[11], der mit der Methode von Mendel und Goldscheider im fötalen wie im mütterlichen Kreislauf einen Milchsäuregehalt fand, der an der oberen Grenze des normalen Milchsäurespiegels des Blutes liegt. Im Fruchtwasser fand er einen bedeutend höheren Milchsäuregehalt als im Blut. Von seiner Beobachtung, daß die Plazenta im lebenden, frischen Zustande nach dem Warburgschen Versuche Milchsäure zu produzieren vermag, leitet er die Möglichkeit ab, daß in vivo die gleichen Verhältnisse vorliegen und ein Teil der in der Plazenta dauernd gebildeten Milchsäure nicht von dieser aufgebaut, sondern in den Blutkreislauf ausgeschüttet wird.

Wie bei seinen normalen Versuchspersonen, so fand Bockelmann[7] in der physiologischen Gravidität absolut höhere Zahlen. Das Wesentliche ist aber, daß auch er bei Schwangeren eine gesetzmäßige Erhöhung des Milchsäurespiegels im Blut fand. Seine Werte schwanken zwischen 14,5 und 30 bis (42) mg%, im Mittel 20,8 mg%. — Bei Kreißenden erhielt er folgende Ergebnisse: Eröffnungsperiode Mittelwert 24,3 mg%, Austrei-

bungsperiode 44,9 mg%, unmittelbar nach der Geburt 45,6 mg%. Der größte Teil der Erhöhung des Milchsäurewertes fällt somit auf die Austreibungsperiode.

Tabelle II.

Untersucher	Schwangersch.	Geburt		p. part.	Methode
		Eröffnung	Austreibung		
Schultze	(12—20) 15	Kein eindeutiger Einfluß			Mendel
Loeser	11.5—15.5	15—21			Mendel
Kienlin	nicht erhöht	20—25—30			Mendel
Bockelmann	(14,5—30) 20.8	24.3	44.9	45,6	Clausen

2. Pathologische Schwangerschaft und Geburt.

a) Nephropathien während der Schwangerschaft.

Anschließend an die früheren Stoffwechseluntersuchungen und den Milchsäurenachweis bei Eklamptischen von P. Zweifel[12] lenkte sich in den letzten Jahren das Interesse besonders auch auf die präeklamptischen Zustände und die Nierenveränderungen im weiteren Sinne während der Schwangerschaft.

Schultze[10] fand bei seinen Untersuchungen, daß es Frauen mit Ödemen und Albuminurie gibt, die keine so hohen Milchsäurewerte haben wie Frauen ohne präeklamptische Symptome.

Loeser[11] fand, daß bei Schwangerschaftstoxikosen — leichten wie auch schweren (Eklampsie) — die Milchsäure über die Norm ansteigt, ohne daß vorerst ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Milchsäureerhöhung und diesen Stoffwechselerkrankungen mit Sicherheit zu finden war. Er faßte seine Untersuchungsergebnisse folgendermaßen zusammen:

1. Bei den ausgesprochenen Schwangerschaftstoxikosen handelt es sich um eine Azidose (Milchsäure- und Ketonanreicherung im Blut), weshalb der unbestimmte Begriff der Schwangerschaftstoxikose durch den der Schwangerschaftsazidose zu ersetzen ist.
2. Das Ansteigen des Milchsäuregehaltes ist das Zeichen einer zunehmenden Stoffwechselstörung.

3. Die Schwangerschaftsazidose entsteht wahrscheinlich infolge Störung des Leber- und Pankreasstoffwechsels durch Beeinflussung der Plazenta.

Ebenso wie Loeser wies auch Bockelmann[7] neben einer Vermehrung der Ketonkörper im Blut während der toxischen Schwangerschaft eine Erhöhung des Milchsäurespiegels nach. Auch er macht dafür eine Stoffwechselstörung verantwortlich.

In den von Kienlin[6] untersuchten Fällen von Schwangerschaftsniere bestand keine Steigerung des Milchsäuregehaltes im Blut, selbst wenn präeklamptische Erscheinungen vorhanden waren.

b) Eklampsismus und Eklampsie.

Die ersten Untersuchungen über Milchsäure im Blute Eklamptischer hat P. Zweifel angestellt und 1904 veröffentlicht. Nach seinen Milchsäurebefunden im Blut und Urin Eklamptischer glaubte er annehmen zu dürfen, daß die Milchsäure das Eklampsiegift selbst sei. Da heute die niedrigen organischen Säuren allgemein als für den Organismus ungiftig angesehen werden, kann Zweifels Annahme in diesem Sinne nicht aufrechterhalten bleiben. Nach den neueren Untersuchungen besteht zwar nach eklamptischen Anfällen eine oft sehr erhebliche Vermehrung der Blutmilchsäure, doch wird diese in erster Linie auf die Muskelkrämpfe und die Zyanose zurückgeführt (symptomatische Milchsäureazidose, Bockelmann). Verschiedene Autoren konnten im Blut normaler Versuchspersonen nach Muskelanstrengungen Milchsäurewerte finden, die den bei Eklampsie gefundenen Werten entsprechen.

Andererseits sprechen doch verschiedene Untersuchungsergebnisse dafür, daß wenigstens zum Teil auch eine Stoffwechselstörung ätiologisch für eine Milchsäureerhöhung in Frage kommt. Heute steht besonders die Frage zur Diskussion, ob und wie weit hier die zum Bild der Eklampsie gehörige Leberschädigung eine Rolle spielt.

P. Zweifel hat auch vor den eklamptischen Anfällen erhöhte Milchsäurewerte im Blut und Urin gefunden. Diese Angaben wurden zunächst nicht berücksichtigt, weil Kontrollversuche bei Normalen fehlten. Jetzt, wo auch andere vor Anfällen die

Milchsäurewerte im Blut erhöht fanden, kommen die Befunde von P. Zweifel zu Wert.

Die von G. K. F. Schultze veröffentlichten zwei Fälle von Eklampsismus hatten den erhöhten Wert von 20,5 mg% aufzuweisen. Loeser fand bei einem Fall von Eklampsismus 21 mg%.

Die von Bockelmann gefundenen Werte von 36,1 und 20,6 mg% lassen sich nicht gut mit den Zahlen anderer Autoren vergleichen (cf. oben); der eine Fall mit 36,1 mg% übertrifft aber bei weitem den von ihm bei einer normalen Schwangern gefundenen Höchstwert von 30 mg%.

Leider gehen die Autoren nicht näher auf das mit Eklampsismus bezeichnete Zustandsbild ein, vor allem bestehen keine Angaben darüber, ob bei den betreffenden Fällen später Krämpfe aufgetreten sind, durch die ein Eklampsismus erst sicher erwiesen wäre.

Was nun die Eklampsie selbst betrifft, so finden wir die Milchsäurewerte in großer Abhängigkeit vom Zeitpunkt nach dem der Untersuchung vorausgegangenen Krampfanfall. Hier zeigt sich also, daß gerade den Krampfanfällen selbst eine wesentliche Rolle für die Milchsäureerhöhung bei der Eklampsie zuzuschreiben ist.

Schultze fand in einem Fall, eine Stunde nach dem vierten Krampfanfall, 25,5 mg%, bei demselben Fall nach der Entbindung 22 mg%.

Loeser fand bei einem Fall von Wochenbettseklampsie 30 Min. nach einem Krampfanfall 29 mg%, 7 Stunden später 19,5 mg%.

Loeser fand bei einem Fall von Eklampsie während der Geburt 7 Stunden nach einem Krampfanfall 15,5 mg%.

Kienlin fand bei einem Fall 20 Min. nach einem Krampfanfall 30 mg% Milchsäure.

Bockelmann berichtet über zwei Fälle von Schwangerschaftseklampsie: Beim ersten fanden sich 5 Min. nach einem Krampfanfall 68 mg% Milchsäure, 7 Stunden später noch 21 mg%, beim zweiten Fall fanden sich 15 Min. nach einem Krampfanfall 36,6 mg%. — Bei drei Fällen von Eklampsie während der Geburt fand er folgende sehr hohen Werte:

1. Fall. Unmittelbar nach Krämpfen 81,9 mg%.

2. Fall. 5 Min. nach Krämpfen 67,6 mg%.

3. Fall. 15 Min. nach Krämpfen 75 mg%.

E. Zweifel[13] und R. Scheller veröffentlichten die Untersuchungsergebnisse im Blut und Liquor cerebrospinalis.

1. Fall. Unmittelbar nach Krämpfen: Blutmilchsäure 50 mg%, Liquormilchsäure 48 mg%. Nach der Geburt und 8 Stunden nach Krämpfen fanden sich noch 7 mg% Blutmilchsäure.
2. Fall. Unmittelbar nach Krämpfen: Blutmilchsäure 33 mg%, Liquormilchsäure 30 mg%. Nach der Geburt und 6 Stunden nach Krämpfen fanden sich noch 8 mg% Blutmilchsäure.
3. Fall. 3 Stunden nach Krämpfen 13,2 mg% Blutmilchsäure, 22 mg% Liquormilchsäure.
4. Fall. Keine Krampfanfälle, kam bald nach der Entbindung ad exitum. Die Blutmilchsäure hatte den Wert von 8,5 mg%.

E. Zweifel und R. Scheller haben zunächst die Milchsäureerhöhung auf die Krampfanfälle bezogen, dann aber einschränkend auf die Möglichkeit hingewiesen, daß vielleicht nach der Theorie von Embden die funktionelle Leberschädigung für die Erhöhung der Milchsäurewerte verantwortlich sei.

Eigene Untersuchungen

Nach den Angaben von Valentin[1] wurden die Untersuchungen folgendermaßen ausgeführt:

Das der nicht oder nur leicht gestauten Vene entnommene Blut wird sofort nach Folin-Wu enteiweißt. Dazu werden 20 ccm Blut direkt in 20 ccm einer 10prozentigen Natriumwolframatlösung aufgefangen, 20 ccm ⅔ Normalschwefelsäure aus einer Pipette langsam zulaufen gelassen und destilliertes Wasser bis zum Verhältnis 1 : 5 zugefügt. Nach etwa einer Viertelstunde wird filtriert, das Filtrat soll vollkommen wasserklar sein. Nicht sofort verarbeitetes Serumfiltrat wird im Eisschrank aufbewahrt.

Das Filtrat, gewöhnlich 50 ccm, entsprechend 10 ccm Blut, wird bei einem Unterdruck von 18 mm Hg und einer Wasserbadtemperatur von 45° bis auf etwa 5 ccm eingeengt, dann in ein Spitzglas pipettiert und nach van Slike mit Kupfersulfat und Kalziumhydroxyd entzuckert. Hierzu werden dem eingeengten Serumfiltrat ½ ccm halbgesättigte Kupfersulfatlösung und etwa 1 g Kalziumhydroxyd beigegeben. Der Rückstand nach dem Zentrifugieren wurde zweimal ausgewaschen.

In den von Valentin nach dem Prinzip von Fürth und Charnaß konstruierten Apparat zur Bestimmung von Milchsäure in kleinen Blutmengen wird die entzuckerte und angesäuerte Flüssigkeit weiter behandelt. Die Milchsäure wird in einem geschlossenen System mit $^{n}/_{100}$ Kaliumpermanganat zu Azetaldehyd oxydiert. Der Oxydationsstrom wird durch eine $^{n}/_{100}$ Kaliumbisulfitlösung geleitet, die den Azetaldehyd wegfängt. Die ursprünglich vorhandene Milchsäure ergibt sich aus dem durch Rücktitration mit $^{n}/_{100}$ Jodlösung ermittelten Titerverlust der Bisulfitlösung. 1 ccm der verbrauchten $^{n}/_{100}$ Jodlösung entspricht 0,45 mg Milchsäure.

I. Normale Schwangerschaft und Geburt.

1. Normale Schwangere.

			Milchsäure in mg%	Lfd. Nr.
1. 21j.	I. p.	Grav. m. X.	13,95	1
2. 28j.	I. p.	Grav. m. IX.	14,85	2
3. 24j.	II. p.	Grav. m. X.	14,5	3
4. 23j.	I. p.	Grav. m. IX.	11,9	4
5. 24j.	II. p.	Grav. m. X.	12,6	5
6. 26j.	II. p.	Grav. m. X.	14,95	6
Geburtsbeginn 4 Stunden nach der Blutentnahme.				
7. 23j.	III. p.	Grav. m. X.	13,95	7

Die gefundenen Werte halten sich alle an der oberen Grenze der Norm und entsprechen einem Durchschnitt von 13,8 mg% der gegenüber dem Durchschnitt gesunder, nicht gravider Personen (11 mg%), also deutlich erhöht ist. Es besteht somit Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Schultze, Loeser und Bockelmann.

2. Kreißende.

a) Eröffnungsperiode.

		Geburtsbeginn	regelm. gute Wehen	Milchsäure mg%	Lfd. Nr.
1. 28j.	II. p.	vor 7 Stunden	seit 2 Stunden	15,75	8
2. 25j.	I. p.	vor 9 Stunden	seit 1 Stunde	16,75	9
RR 170/90 Abuminurie					
3. 22j.	I. p.	vor 9 Stunden	seit 1 Stunde	17,8	10
			wälzt sich im Bett herum		
4. 27j	I. p.	vor 11 Stunden	seit 1 Stunde	11,5	11
			hält sich ruhig		
5. 20j.	I. p.	vor 14 Stunden	seit 2 Stunden	15,0	12

Die bei Kreißenden in der Eröffnungsperiode gefundenen Milchsäurewerte erwiesen sich gegenüber den Werten Schwangerer mit einem Mittelwert von 15,4 mg% als etwas erhöht. Dabei schien die Erhöhung weniger abhängig von der Geburtsdauer als von der Motilität der Kreißenden.

b) Austreibungsperiode.

	Geburtsbeginn	Austreibung	mitgepreßt	Milchsäure mg%	Lfd. Nr.
1. 47j. XIII. p.	vor 8 Stunden	seit 2 Std.	5 Minuten	13,5	13
2. 31j. II. p.	„ 3½ „	„ 1 „	5 „	15	14
3. 19j. I. p.	„ 33 „	„ 2 „	noch nicht	14,6	15
4. 21j. II. p.	„ 17 „	„ 2 „	20 Minuten	15,3	16
5. 30j. II. p.	„ 12 „	„ 2 „	20 „	20	17
6. 28j. I. p.	„ 12 „	„ 2 „	40 „	19,1	18
7. 30j. II. p.	„ 15 „	„ 2 „	22 „	22,5	19

Bei der Blutentnahme wurde darauf geachtet, daß der Arm, aus dem das Blut entnommen wurde, während des Mitpressens nicht mit am Zügel zog. Bei Fall 6 wurde jedoch trotzdem eine aktive Muskelkontraktion und venöse Stauung auch in diesem Arm während der Blutentnahme sehr deutlich.

In der Austreibungsperiode trat noch mehr als in der Eröffnungsperiode hervor, daß nicht die Dauer der Wehentätigkeit, sondern die Dauer und die Intensität der Arbeit der willkürlichen Muskulatur die Milchsäurekonzentration im Blut beeinflußt. Der Durchschnittswert stellte sich auf 17,1 mg%.

c) 10 Minuten nach der Geburt des Kindes.

	Geburtsdauer Stunden	Mitgepreßt	Milchsäure mg %	Lfd. Nr.
1. 30j. IV. p.	16½	kam erst kurz vor der Entbindung auf den Kreißsaal	33,1	20
2. 31j. III. p.	13	10Min.	28,0	21
3. 27j. I. p.	16	15 „	18,9	22
4. 20j. I. p.	17	30 „	15,2	23
5. 34j. I. p.	49	30 „	25,4	24
6. 30j. I. p.	38	30 „	26,9	25

Bei Fall 1 erfolgte die Nachgeburt nach starkem Mitpressen unmittelbar vor der Blutentnahme.

Bei Fall 3 wurden nach einer Geburtsdauer von 11 Stunden (Fall 4 unter a) nur 11,5 mg% Milchsäure gefunden, eine Steigerung des Milchsäurespiegels ist also sehr deutlich, obwohl der absolute Wert nicht sehr hoch ist.

Bei Fall 4 fiel ruhiges Verhalten während der Geburt auf.

Bei Fall 5 erfolgte die Nachgeburt unmittelbar vor der Blutentnahme.

Nach den vorliegenden Untersuchungen finden sich in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Bockelmann die höchsten Milchsäurewerte kurz nach der Geburt, was seine Erklärung darin findet, daß die letzten Preßwehen die größte Muskelanstrengung für die Mutter bringen. Der gefundene Durchschnittswert war 24,6 mg%.

d) Wochenbett.

	Zeitpunkt	Milchsäure in mg%	Lfd. Nr.
1. 30j. II. p.	2 Std. post part.	18,2	26
2. 25j. II. p.	6 „ „ „	11,3	27
3. 38j. V. p.	2 Tg. „ „	10,8	28
4. 25j. I. p.	9 „ „ „	7,0	29
5. 23j. I. p.	21 „ „ „	12,5	30

Bei Fall 1 wurde nach einer Geburtsdauer von 12 Stunden während der Geburt 20 mg% Milchsäure gefunden (Fall 4 unter b). Die Milchsäure war 2 Stunden nach der Geburt noch vermehrt, jedoch schon im Absinken begriffen.

Bei Fall 3 handelte es sich um eine Wöchnerin mit Albuminurie und Ödemen.

Bei Fall 4 war ebenfalls eine Albuminurie nachweisbar, die schon während der Schwangerschaft bestanden hatte.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von Kienlin fand sich, daß der Milchsäurespiegel im Blut bald nach der Geburt abfällt und sich dann im Wochenbett in normalen Grenzen hält, also tiefer ist als während der Schwangerschaft und während der Geburt.

II. Pathologische Schwangerschaft.

1. Nephropathien in der Schwangerschaft.

		Eiweiß	Zylinder	RR	Milchsäure mg%	Lfd. Nr.
1. 24j.	I. p. m X.	Trübung	—	120/65	17,55	31
2a. 25j.	I. p. m IX.	„	—	115/65	18,75	32
b.	m X.	„	—	140/80	14,25	33
3. 23j.	II. p. m X.	„	—		13,3	34

			Eiweiß	Zylinder	R R	Milchsäure mg %	Lfd. Nr.
4.	34j.	I. p. m X.	Trübung	—	130/80	10,1	35
5.	29j.	V. p. m IX.	„	—		16,3	36
6.	19j.	I. p. m VII.	„	—		9,9	37
7.	27j.	I. p. m X.	6‰ Ödeme	+++	205/125	16,4	38
8.	21j.	II. p. m X.	Trübung Ödeme	+++	140/70	15	39
9.	42j.	VIII. p. m VIII.	10‰ Ödeme	+	150/90	13,95	40
10.	28j.	II. p. m X.	St. Trübung	+	140/70	15,75	41
11.	20j.	I. p. m X.	1½‰	++	140/70	20,7	42

Bei den Fällen 1 bis 6 war als einziger krankhafter Befund Eiweiß im Harn nachweisbar. Das subjektive Befinden war bei allen gut.

Bei Fall 7 bestanden starke Ödeme am ganzen Körper, die Frau klagte außerdem seit einigen Tagen über starke Kopfschmerzen. Die Entbindung erfolgte durch Kaiserschnitt in Lumbalanästhesie. In diesem Falle wurde zur Milchsäurebestimmung der Liquor cerebrospinalis herangezogen, die gefundene Milchsäuremenge bezieht sich also nicht auf Blut. Da nach Scheller im Blut wie im Liquor dieselbe Milchsäurekonzentration besteht, kann sie aber mit in die anderen Ergebnisse einbezogen werden.

Bei Fall 8 war der Eiweißbefund im Harn nur gering, es fanden sich aber im Sediment massenhaft Zylinder. Ödeme waren an den Beinen nachweisbar. Es bestanden Kopfschmerzen.

Bei Fall 9 bestanden starke Ödeme, jedoch keine subjektiven Beschwerden, ebenso bei Fall 10.

Bei Fall 11 handelte es sich neben einer Nephritis um eine schwere sekundäre Anämie mit 27 % Hämoglobin. Es bestanden Anzeichen von Herzinsuffizienz. Bei Beurteilung der Milchsäureerhöhung muß hierbei in Betracht gezogen werden, daß kardial bedingter Sauerstoffmangel der Gewebe Milchsäureerhöhung im Blute zur Folge hat.

Es fällt auf, daß bei Nephropathien die Milchsäurewerte in weiteren Grenzen schwanken als bei normalen Schwangeren.

Wenn neben einigen Einzelwerten auch der Durchschnitt (ohne Fall 11) mit 14,8 mg% etwas erhöht ist, scheint es nicht angängig, diese Erhöhung als allgemein zu den Nephropathien gehörig anzusehen.

2. Andere Gestosen.

1. 23j. I. p. m. III. Hyperemesis. Im Harn Aldehydprobe stark positiv, dagegen kein Azeton nachweisbar. Milchsäure 9,7 mg%. Lfd. Nr. 43.
2. 21j. I. p. m. VII. Seit 15 Tagen heftiges Erbrechen. Ikterus. Ödeme. Im Harn kein Eiweiß. Milchsäure 11,7 mg%. Lfd. Nr. 44.
3. 19j. I. p. m. VI. Seit 4 Wochen Erbrechen und Ikterus. Im Harn Gallenfarbstoff. Milchsäure 18,5 mg%. Lfd. Nr. 45.

3. Eklampsien.

1. 29j. I. p. Schwangerschaftseklampsie.
   a) Blutentnahme bei der Einlieferung, 1 Stunde nach dem dritten Krampfanfall: Eiweiß 6¼‰, RR. 150/190, Milchsäure 16 mg%. Lfd. Nr. 46.
   b) Blutentnahme 15 Stunden nach der Entbindung durch Kaiserschnitt, 8½ Stunden nach dem sechsten (letzten) Anfall: Eiweiß 2,8‰, RR. 160/110, Milchsäure 13 mg%. Lfd. Nr. 47.
2. 38j. II. p. Wochenbettseklampsie.
   Blutentnahme 16 Stunden nach Spontangeburt, 4½ Stunden nach dem dritten (letzten) Anfall: Milchsäure 19,3 mg%. Lfd. Nr. 48.

Zusammenfassung

1. Der Milchsäurespiegel im Blut ist am Ende der Schwangerschaft deutlich erhöht, so zwar, daß sich der Mittelwert an der oberen Grenze der bei Nichtschwangeren gefundenen Werte hält.

2. Während der Geburt erfahren die Milchsäurewerte im Blut eine weitere Erhöhung, hauptsächlich gegen Ende der Austreibungsperiode. Die Steigerung erscheint dabei im wesent-

lichen abhängig von der durch die willkürliche Muskulatur geleisteten Arbeit.

3. Bei den Nephropathien konnte eine gesetzmäßige Erhöhung der Milchsäurewerte nicht festgestellt werden, wenn diese auch in einzelnen Fällen erhöht waren.

Anhang

25j. I. p. Drei Wochen nach Spontangeburt. Schwere Puerperalsepsis mit Ikterus, Arthritis, Hautmetastasen.

a) 9 Tage ante exitum: Milchsäure 40 mg%. Lfd. Nr. 49.

b) 17 Stunden ante exitum: Milchsäure 45,7 mg%. Lfd. Nr. 50.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß an Sepsis zugrunde gegangene Mäuse sofort nach dem Tode der Totenstarre verfallen, ebenso wie Muskelbrei, der mit Milchsäure digeriert ist. Das weist darauf hin, daß die Bakterien im Körper glykolytisch wirksam sind und daher erhöhte Milchsäurebildung im Blut und in den Geweben vorkommt. — Vielleicht läßt sich auf diese Weise der obige Befund erklären.

Zum Schluß dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Döderlein für die Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Herrn Professor Zweifel danke ich für die gütige Überlassung des Themas und für die Anregungen, die er mir im Laufe der Arbeit zuteil werden ließ.

Herrn Dr. Valentin vom Schwabinger Krankenhaus möchte ich besonders danken für die liebenswürdige Einführung in seine Untersuchungsmethodik.

Übersicht der beschriebenen Untersuchungsergebnisse. Milchsäure in mg %

Normaler Wert: 8—14 mg %

Untersuchungen	Bockelmann Methode Clausen	G.K.F. Schultze Methode Mendel	Kienlin Methode Mendel	Loeser Methode Mendel	E. Zweifel u. R. Scheller Methode Valentin	Eigene Methode Valentin
Schwangere: normal	(14,5—30) 20,8	(12—20) 15	10	11,5—15,5		(11,9—14,9 13,8
Geburt:						
I. Eröffnungsperiode	(20—28) 24,3	Wehentätigkeit	20—25	15—21		(11,5—17,8) 15,4
II. Austreibungsperiode	(26—71) 44,9	kein ein-	25—30			(13,5—22,5) 17,1
III. Gleich nach der Geburt	(32—56) 45,6	deutiger Einfluß				(15,2—33,1) 24,6
Wochenbett			normale Werte			normale Werte
Schwangere mit Nephropathie	17,9—30		10	23 (ein Fall)		(10—18,75) 14,8
Eklampsismus (einzelne Fälle)	36,1 20,6	21,5 20,5		21		
Eklampsie:						
1. Schwangerschaft	68 (5' n. Anfall) 36,6 (15' n. Anf.)	25,5 (1h n. Anf.) 22 (post part.)			50 (n. Anf.) 33 (n. Anf.) 13,2 (3h n. Anf.)	16 (1h n. Anf.)
2. In der Geburt	67,6 (5' n. Anf.) 81,9 (n. Anf.) 75 (15' n. Anf.)			15,5 (7h n. Anf.)		
3. Wochenbett				29 (30' n. Anf.) 19,5 (7h n. Anf.)		19,3 (4½h n. Anf.)

Literatur

[1] Valentin, Diss., 1924, München; — M.m.W. 1925, 3.
[2] Schumacher, Kl. Wochenschrift 1926, 12.
[3] Mendel und Goldscheider, Biochemische Zeitschr., 164.
[4] Büttner, Kl. Wochenschrift 1926, 33.
[5] Breme, Arch. f. Kinderheilkunde 1926.
[6] Kienlin, Zentralbl. f. Gyn. 1926.
[7] Bockelmann, Arch. f. Gyn., 129.
[8] Killian, zit. in Scheller, M.m.W. 1926, 40.
[9] Scheller, M.m.W. 1926, 40.
[10] Schultze, G.K.F., Zentralbl. f. Gyn. 1926.
[11] Loeser, Zentralbl. f. Gyn. 1926.
[12] P. Zweifel, Arch. f. Gyn. 1904; Arch. f. Gyn. 1905; M.m.W. 1906.
[13] E. Zweifel und R. Scheller, Kl. Wo. 1927; Zentralbl. f. Gyn. 1927.

Lebenslauf

Ich wurde am 14. April 1903 als Sohn des Seminarlehrers Ernst Schneider in Langenbruck (Schweiz) geboren. Von 1910 bis 1920 besuchte ich in Bern die Volksschule und das städtische Gymnasium. Im Jahre 1920 siedelte unsere Familie nach Riga über, wohin mein Vater als Professor berufen wurde. Dort besuchte ich die staatliche deutsche Mittelschule und erhielt im Juni 1921 das Zeugnis der Reife. Im Herbst 1921 bezog ich die Universität München, wo ich zehn Semester Medizin studierte. Im Februar 1927 bestand ich daselbst die ärztliche Prüfung. Hierauf war ich vier Monate an der Universitäts-Frauenklinik München und seit Juni 1927 am Allgemeinen Krankenhaus in Hagen i. W. praktisch tätig.

Hans Schneider.

Druck: Münchner Buchgewerbehaus M. Müller & Sohn, München